

30.08.04

**Europäisches
Patentamt****European
Patent Office****Office européen
des brevets**

REC'D 07 OCT 2004

WIPO

PCT

Bescheinigung**Certificate****Attestation**

Die angehefteten Unterla-
gen stimmen mit der
ursprünglich eingereichten
Fassung der auf dem näch-
sten Blatt bezeichneten
europäischen Patentanmel-
dung überein.

The attached documents
are exact copies of the
European patent application
described on the following
page, as originally filed.

Les documents fixés à
cette attestation sont
conformes à la version
initialement déposée de
la demande de brevet
européen spécifiée à la
page suivante.

Patentanmeldung Nr. Patent application No. Demande de brevet n°

03425742.8

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Der Präsident des Europäischen Patentamts;
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office

Le Président de l'Office européen des brevets
p.o.

R C van Dijk



Europäisches
Patentamt

European
Patent Office

Office européen
des brevets

PCT/EP200 4 / 0 0 9 6 6 7

30.08.04

Anmeldung Nr:
Application no.: 03425742.8
Demande no:

Anmeldetag:
Date of filing: 19.11.03
Date de dépôt:

Anmelder/Applicant(s)/Demandeur(s):

BIO.LO.GA. S.r.l.
Via Corte delle Rose 50
31015 Conegliano (TV)
ITALIE

Bezeichnung der Erfindung/Title of the invention/Titre de l'invention:
(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, siehe Beschreibung.
If no title is shown please refer to the description.
Si aucun titre n'est indiqué se référer à la description.)

Use of perfluoropolyethers phosphates as stabilizing agents for polyphenols and
cosmetic and/or dermatological compositions containing polyphenols stabilized by
perfluoropolyethers phosphates

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(ies) claimed /Priorité(s)
revendiquée(s)
Staat/Tag/Aktenzeichen/State/Date/File no./Pays/Date/Numéro de dépôt:

Internationale Patentklassifikation/International Patent Classification/
Classification internationale des brevets:

A61K47/00

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten/Contracting states designated at date of
filing/Etats contractants désignées lors du dépôt:

AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE IT LU MC NL
PT RO SE SI SK TR LI

Bemerkungen:
Remarks: See page 1 of the description for the original title
Remarques:

Titolo: Uso di perfluoropolieteri fosfati come agenti stabilizzanti per polifenoli e composizioni cosmetiche e/o dermatologiche contenenti polifenoli stabilizzate da perfluoropolieteri fosfati.

DESCRIZIONE

5 Campo di applicazione

La presente invenzione si riferisce, in generale, al settore dell'industria cosmetica.

10 In particolare l'invenzione riguarda l'uso di perfluoropolieteri (PFPE) fosfati come agenti stabilizzanti dei polifenoli e composizioni dermatologiche o cosmetiche contenenti polifenoli stabilizzate da PFPE fosfati.

Arte nota

15 I polifenoli costituiscono una vastissima famiglia di sostanze naturali di origine vegetale, che comprende varie sottofamiglie, quali quelle dei flavoni, flavanoni, flavonoidi e isoflavoni. La prima indicazione rispetto a una loro possibile funzione biologica nutrizionale e farmacologica nasce dalla osservazione di Szednt-Gyorgy, lo scopritore della vitamina C, che i polifenoli proteggevano questa vitamina dalla ossidazione.

20 La funzione antiossidante dei polifenoli, quindi, ha costituito il filo conduttore di un'attivissima ricerca negli ultimi cinquant'anni. Anche se una natura vitaminica e quindi un carattere di essenzialità nella prevenzione di una specifica sindrome carenziale non è mai stato provato per i polifenoli, la marcata attività antiossidante di molti di essi ha stimolato studi le cui applicazioni pratiche si sono espanse
25 dall'ambito alimentare a quello nutraceutico e a quello cosmetologico.

E' oggi infatti generalmente accettato che i polifenoli riducono il rischio di malattie cronico-degenerative (incluso il cancro) attraverso una serie di meccanismi molecolari direttamente o indirettamente riferibili alla attività antiossidante.

In questo contesto si può inserire anche il tocoferolo (Vitamina E), che pur avendo una specifica attività vitaminica sul modello del riassorbimento fetale, deve essere considerata come un polifenolo di origine vegetale, la cui assunzione riduce il rischio di specifiche malattie cronico degenerative attraverso un meccanismo che, seppur non esclusivamente, è di tipo antiossidante.

In termini generali gli antiossidanti agiscono in una condizione fisiopatologica detta di "stress ossidativo", in cui il bilancio tra ossidanti e molecole che contrastano le ossidazioni è a favore dei primi. Gli ossidanti sono in genere radicali liberi prodotti dal metabolismo dell'ossigeno in svariate condizioni, dall'irraggiamento con radiazioni ionizzanti o UV, all'esposizione a tossici o inquinanti e all'infiammazione.

Gli antiossidanti interrompono la catena di eventi lesivi a vari livelli: intercettano le specie ossidanti primarie e quelle che propagano catene di reazione e controllano la risposta cellulare alla lesione iniziale. Il danno biologico da stress ossidativo, infatti, si esplicita in gran parte come una "reazione alla lesione", con una riprogrammazione dell'espressione genica delle cellule interessate. Il modificato comportamento biologico che include infiammazione e apoptosi fa parte della fenomenologia del danno evidenziabile clinicamente.

La pelle è un tessuto particolarmente esposto a stress ossidativo. Oltre a fenomeni infiammatori specifici, per quanto simili a quelli che hanno luogo anche in altri organi, la pelle è esposta a stimoli ambientali che, in genere, hanno la caratteristica di essere ossidanti. Producono infatti ossidazioni, con meccanismo ossiradicalico, la radiazione UV e moltissimi inquinanti ambientali, particolarmente se soggetti a transizioni ossidoriduttive come ad esempio i metalli.

La reazione biologica al continuo danno ossidativo da radiazione e/o ambientale è la prima causa di invecchiamento cutaneo ove il continuo stimolo irritativo produce una reazione cellulare che comporta, oltre alla infiammazione, l'attivazione di proteasi che alla fine conducono ad atrofia della matrice connettivale e formazione di rugosità quando i

meccanismi di continuo riparo del danno non siano funzionalmente ottimali.

I meccanismi di difesa biologica antiossidanti della pelle comprendono i sistemi enzimatici e chimici intracellulari cui si aggiunge un particolare ciclo della vitamina E. La vitamina infatti è secreta con il sebo, e questa secrezione è stimolata dagli stimoli irritativi ossidanti come ad esempio l'irraggiamento UV. Dallo strato sebaceo superficiale la vitamina E è quindi riassorbita attraverso lo strato corneo fino a livelli più profondi, per cui se ne può dedurre una funzione anche a livello extra-cellulare.

10 Le evidenze sperimentali suggeriscono quindi che anche fisiologicamente esiste un meccanismo di protezione basato su un uso "topico" dell'antiossidante.

15 L'uso topico di antiossidanti in cosmetologia e nel rallentamento dell'invecchiamento cutaneo è sostenuto dal meccanismo molecolare del danno e degli antiossidanti.

Dagli antiossidanti somministrati topicamente ci si aspetta:

- 1) il blocco delle specie ossidanti iniziatrici;
- 2) il blocco della progressione delle catene di reazione ossidative;
- 3) il "controllo" della reazione infiammatoria;
- 20 4) la modulazione della riprogrammazione genica che porta ad una risposta possibilmente dannosa;
- 5) l'inibizione di proteasi che degradano la matrice connettivale;
- 6) la promozione dei meccanismi di riparazione cellulare e tissutale che includono la rivascolarizzazione.

25 A questi effetti chimici o biochimici si associano, per diversi antiossidanti, in particolari formulazioni topiche, degli effetti fisici quali il "quenching" di specie elettronicamente eccitate, l'assorbimento della radiazione UV e la prevenzione della perdita d'acqua transdermica.

I polifenoli sono in grado di esplicare i benefici effetti sopra illustrati ma presentano l'inconveniente di manifestare una pronunciata instabilità all'interno delle composizioni dermatologiche e/o cosmetiche che li contengono.

- 5 Nella tecnica nota sono stati proposti diversi metodi per stabilizzare i polifenoli. Ad esempio, la domanda di brevetto EP 995 432 suggerisce l'uso di tensioattivi costituiti da mono-, oligo- e poli-eteri, esteri ed eteri-
10 esteri con gruppi alchilici o alchenilici o idrossiacilici con 10-30 atomi di carbonio per la stabilizzazione di flavoni, flavanoni e/o flavonoidi contro la degradazione fotochimica e/o ossidativa.

- Altri documenti descrivono per lo stesso scopo l'uso di un fillosilicato anfifilico (EP 1 200 042), di acido nitrilotriacetico (EP 995 422), di 2-
15 terbutilidrochinone (EP 997 133), di esteri di mono- e digliceridi di acidi grassi saturi parzialmente neutralizzati con acido citrico (EP 1 000 603), di un tensioattivo alchilglucosidico (EP 998 898) e di butilidrossitoluolo (EP 998 899).

Sommario dell'invenzione

- Il problema alla base della presente invenzione è stato quello di mettere a disposizione un nuovo agente stabilizzante per i polifenoli, che
20 consentisse di ottenere formulazioni cosmetiche o dermatologiche per uso topico, nelle quali i polifenoli risultassero stabili e attivi per tutto il periodo di conservazione normalmente richiesto per tali prodotti, ovvero per almeno 36 mesi.

- Un tale problema è stato risolto utilizzando quale agente stabilizzante
25 dei polifenoli almeno un perfluoropolietere fosfato (PFPE fosfato), in particolare un perfluoropolietere fosfato di formula (I):



in cui

$x = 1 \text{ o } 2;$

R_1 e R_2 sono indipendentemente scelti tra H e CH_3 ;

n è un numero intero compreso fra 1 e 50, preferibilmente 1-6;

R_f è una catena perfluoropolieterea con un peso molecolare medio numerico tra 400 e 1800, preferibilmente 500-1300, comprendente
5 unità ripetitive scelte fra le seguenti:

a) $-(C_3F_6O)-$

b) $-(CF_2CF_2O)-$

c) $-(CFL_0O)-$, in cui $L_0 = -F, -CF_3$;

d) $-CF_2(CF_2)_yCF_2O-$, in cui $y = 1$ o 2 ;

10 $-CH_2CF_2CF_2O-$

Particolarmente preferiti sono i perfluoropolieterei fosfati di formula (I) in cui R_g ha una delle seguenti strutture:

1) $-(CF_2O)_a-(CF_2CF_2O)_b-$

in cui b/a è compreso fra 0,3 e 10 e a è un numero intero diverso da 0;

15 2) $-(CF_2-(CF_2)_y-CF_2O)_b-$

in cui $y = 1$ o 2 ;

3) $-(C_3F_6O)_r-(C_2F_4O)_b-(CFL_0O)_t-$,

in cui $r/b = 0.5-2.0$, $(r+b)/t = 10-30$, b e t sono numeri interi diversi da 0;

20 4) $-(OC_3F_6)_r-(CFL_0O)_t-OCF_2-R'_f-CF_2O-(C_3F_6O)_r-(CFL_0O)_t-$

5) $-(CF_2CF_2CH_2O)_{q'}-R'_f-O-(CH_2CF_2CF_2O)_{q'}-$

in cui R'_f è un gruppo fluoroalchilenico con 1-4 atomi di carbonio;

L_0 è scelto fra F e CF_3 ;

6) $-(C_3F_6O)_r-OCF_2-R'_f-CF_2O-(C_3F_6O)_r-$

25 in cui nelle formule di cui sopra:

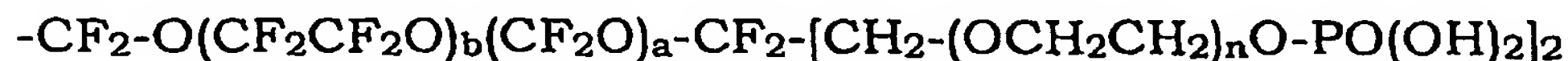
$-(C_3F_6O)-$ rappresenta unità di formula:

$-(CF(CF_3)CF_2O)-$ e/o $-(CF_2-CF(CF_3)O)-$

a, b, b', q', r, t sono numeri interi, la cui somma è tale che R_g presenta valori di peso molecolare medio numerico M_n nell'intervallo da circa 400

a circa 1800, preferibilmente tra 500 e 1300.

Particolarmente vantaggioso ai fini della presente invenzione è l'utilizzo di perfluoropolieteri difosfati di formula generale (II):



5

(II)

in cui $n = 1$ o 2 , $b/a = 0,5-3,0$ e a , b e r hanno i significati più sopra riportati.

10 I perfluoropolieteri fosfati e difosfati di cui sopra sono noti dalle domande di brevetto EP 1 074 243 ed EP 1 145 722, che ne descrivono l'utilizzo rispettivamente come ingredienti di composizione cosmetiche con elevata idro- ed olio-repellenza e come conservanti di formulazioni per uso topico, senza menzionare alcun effetto stabilizzante nei confronti di polifenoli, vitamina E o altri composti con attività antiossidante.

15 Utilizzando i suddetti perfluoropolieteri difosfati quali agenti stabilizzanti sono state messe a disposizione, secondo la presente invenzione, composizioni cosmetiche e/o dermatologiche per uso topico comprendenti quale principio attivo polifenoli in associazione ad un adatto supporto, caratterizzate dal fatto di contenere, quale agente
20 stabilizzante, una quantità efficace di un perfluoropolietero difosfato secondo la formula (I).

Preferibilmente, tali composizioni cosmetiche o dermatologiche contengono una quantità di perfluoropolietero difosfato compresa fra 0,1 e 5,0% in peso sul peso totale della composizione e
25 convenientemente da 0,2 a 1,0%.

Il contenuto di polifenoli è preferibilmente compreso fra 0,1% e 5% in peso sul peso totale della composizione e convenientemente fra 0,2 e 2%.

La Richiedente ha inoltre constatato che i perfluoropolieteri difosfati

stabilizzano molto efficacemente anche un altro antiossidante naturale, la vitamina E, anche nella sua forma non esterificata.

5 Pertanto la presente invenzione riguarda altresì composizioni cosmetiche e/o dermatologiche per uso topico contenenti, quali principi attivi, uno o più polifenoli e vitamina E, insieme ad un idoneo supporto, caratterizzate dal fatto di contenere quale agente stabilizzante una quantità efficace di un perfluoropolietere difosfato secondo la formula (I).

10 La vitamina E può essere utilizzata come d- α -tocoferolo o come miscela dei due enantiomeri d e l dell' α -tocoferolo o come miscela di altri tocoferoli (β , γ , ϵ , ζ , η) di origine vegetale o come tocotrienoli. Le diverse forme di vitamina E possono essere di origine naturale o sintetica.

La quantità di perfluoropolietere difosfato contenuta in tali composizioni è quella più sopra indicata.

15 I diversi polifenoli vegetali e la Vitamina E possono con diversa efficacia sostenere i meccanismi di protezione nei confronti dei radicali liberi e degli stress ossidativi, per cui l'associazione di uno o più polifenoli con la vitamina E, risulta essere particolarmente efficace.

20 Sulla base della specifica reattività dei diversi polifenoli si prevede che particolarmente efficace nella protezione della pelle dovrebbe risultare una miscela di a) Vitamina E nella forma libera; b) uno o più polifenoli, quali, ad esempio, un estratto standardizzato di semi d'uva ricco in procianidine polimeriche e un estratto di tè verde ricco in epigallocatechina gallato.

25 Una preparazione topica con queste componenti è molto difficilmente ottenibile per due ordini di motivi: la diversa lipofilia/idrofilia e solubilità delle componenti e la suscettibilità all'ossidazione, quest'ultima ovvia ed inevitabile conseguenza della elevata attività antiossidante.

30 La chimica redox degli antiossidanti fenolici prevede che l'autossidazione inizi con l'estrazione di un atomo di idrogeno fenolico o,

molto più facilmente, con una transizione a un elettrone permessa dalla dissociazione acida del fenolo. Questa reazione è inoltre favorita da accettori di elettroni come i metalli di transizione e dalla presenza di acqua nella sede della reazione.

- 5 Una stabilizzazione dei polifenoli e della vitamina E per una preparazione cosmetologica richiede quindi un ambiente in cui i gruppi fenolici non siano esposti all'acqua e un'acidità che ne prevenga la dissociazione.

- 10 Il PFPE difosfato è un estere acido perché ottenuto per monosostituzione dell'acido ortofosforico. L'acidità dell'acido di idrogeno più attivo è addirittura superiore a quella dell'idrogeno con maggiore caratteristica protonica dell'acido fosforico, come è dimostrato dal confronto tra i corrispondenti valori di costante di dissociazione (PFPE fosfato $PK_a = 1,84$; acido ortofosforico $pK_a = 2,15$).

- 15 Il PFPE difosfato è molto solubile negli alcoli o nei glicoli, anche in rapporto 1:1. Inaspettatamente l'aggiunta di acqua ad una soluzione concentrata di PFPE fosfato e alcool o glicole, porta alla formazione di soluzioni limpide aventi pH acido; in concentrazione tra 0,5 e 5% hanno un pH di 2,0-3,5. Queste soluzioni o le emulsioni che le contengono,
20 come dimostrato da numerosi patch test dermatologici, nonostante l'acidità, si sono dimostrate non irritanti a livello cutaneo o addirittura capaci di ridurre l'irritazione cutanea di altre sostanze o altri acidi come gli alfa idrossiacidi.

- 25 Acidificando pertanto l'emulsione con PFPE fosfati si ottiene una preparazione non irritante a livello cutaneo nella quale le sostanze polifenoliche presenti ad esempio nell'estratto di tè verde o di semi d'uva, così come il tocoferolo vengono stabilizzati.

- 30 L'ottima stabilità dimostrata anche a caldo dell'emulsione in oggetto fa supporre un meccanismo di stabilizzazione non semplicemente dovuto al solo ambiente acido ma anche ad un ruolo attivo della sostanza fluorurata in grado di proteggere gli estratti vegetali e il tocoferolo, grazie ad un effetto schermante della catena perfluoropolieterea nei

confronti di molecole fenoliche.

Le composizioni secondo la presente invenzione possono inoltre contenere facoltativamente altri composti dotati di attività antiossidante oppure vitaminica e particolarmente suscettibili di ossidazione, quali ad
5 esempio vitamina A, caroteni, carotenoidi, luteina, licopene e xantofille.

E' da rimarcare che persino l'acido ascorbico libero risulta sorprendentemente stabilizzato dai perfluoropolietteri fosfati, pur essendo notoriamente instabile all'interno delle usuali formulazioni cosmetiche e dermatologiche.

10 La stabilizzazione dell'acido ascorbico è conseguita con l'impiego dei perfluoropolietteri fosfati secondo l'invenzione, in particolare di quelli secondo la formula (I), nelle quantità percentuali più sopra riportate in relazione alla stabilizzazione dei polifenoli.

Descrizione dettagliata di una forma di realizzazione preferita

15 La presente invenzione sarà ulteriormente descritta facendo riferimento ad alcuni esempi di formulazioni secondo la presente invenzione, forniti qui di seguito a titolo illustrativo e non limitativo, in cui i diversi ingredienti sono indicati con il rispettivo nome INCI e in percentuali in peso sul peso totale.

20 ESEMPIO 1

Steareth-2	4
Steareth-21	4
Cetearyl alcohol	4
Glyceryl stearate	3
25 Octyldodecanol	3
Dimethicone	0,5
Tocopherol	5

	Glycerin	8
	Pentylene Glycol	7
	Disodium EDTA	0,05
	Polyperfluoroethoxymethoxy-difluoroethyl PEG phosphate ¹	0,5
5	Camelia sinensis ²	0,5
	Vitis vinifera ³	0,5
	Aqua	q.b. a 100

1) E' stato utilizzato il prodotto commerciale Fomblin HC/P2-1000® della ditta Solvay Solexis.

10 2) E' stato utilizzato il prodotto Greenselect® della ditta Indena, un estratto stabilizzato di tè verde.

3) E' stato utilizzato il prodotto Leucoselect® della ditta Indena, un estratto stabilizzato di semi d'uva.

15 E' stata preparata una crema introducendo in un emulsione dapprima l'acqua e gli ingredienti idrosolubili, tranne Greenselect® e Leucoselect®. Successivamente sono stati introdotti tutti gli ingredienti oleosi e liposolubili, tranne il tocopherol (vitamina E libera), e si è scaldato fino ad ottenere la completa fusione dei grassi. Successivamente si è introdotta la vitamina E e si è azionata la pompa
20 del vuoto per ottenere una pressione di 40 cmHg. A questo punto sono stati azionati la turbina e i mescolatori dell'emulsione alla massima velocità per 10-15 minuti, dopodiché si è raffreddato a temperatura ambiente e, a turbina spenta, sono stati aggiunti i polifenoli (Greenselect® e Leucoselect®) e si è mescolato per alcuni minuti.

25 La crema O/A così ottenuta aveva un colore beige-aranciato, un pH di 3,7, una viscosità (10 rpm) di 32000 mPs s e risultava stabile alla centrifugazione a 6000 giri/min per 30 minuti.

La crema è stata confezionata in contenitori di plastica da 50 ml ed è stata sottoposta a un test per la verifica della stabilità. Una serie di campioni di crema contenuti nei suddetti vasetti di plastica sono stati tenuti in stufa a 45°C per dodici settimane, dopodiché si è proceduto al controllo della viscosità della crema, la quale è risultata inalterata rispetto al valore di partenza.

Si è inoltre verificata la quantità di polifenoli e di vitamina E presenti nella crema al termine delle dodici settimane a 45°C, mediante un metodo HPLC, utilizzando una colonna Macherey-Nagel, Nucleosil 100-5 C18, impaccata con particelle da 5 µm (150 x 4,6 mm di diametro interno) e un sistema di precolonna Nucleosil 100-5 C18, CC 8/4.

La determinazione del tocoferolo libero, eseguita utilizzando come eluente metanolo in condizioni isocratiche, con un flusso di 1 ml/min e λ 290 nm, ha fornito un valore di 5,2%.

La determinazione della concentrazione dei polifenoli nella crema è stata eseguita utilizzando come eluente una fase mobile in gradiente binario composto da: fase A = 0,3% acido formico in acqua e fase B = metanolo; flusso 1 ml/min; λ = 278 nm. In tali condizioni il Greenselect® ha un tempo di ritenzione R_t = 22,84 min e il Leucoselect® R_t = 6,53 min.

La determinazione di cui sopra ha fornito un valore di 0,50% per Greenselect® e di 0,49% per Leucoselect®.

Come si può facilmente constatare dai dati sopra riportati, la concentrazione dei tre ingredienti attivi (vitamina E e i due polifenoli) è rimasta sostanzialmente invariata dopo un periodo di dodici settimane a 45°C. Ciò conferma che la presenza del perfluoropolietere difosfato nella crema ha stabilizzato sia la vitamina E sia i polifenoli nei confronti delle degradazioni ossidative.

ESEMPIO 2

Steareth-2	4
30 Steareth-21	2

	Cetearyl alcohol	5
	Glyceryl stearate	6
	Octyldodecanol	6
	Dimethicone	0,5
5	Glycerin	6
	Pentylene Glycol	7
	Disodium EDTA	0,06
	Polyperfluoroethoxymethoxy-difluoroethyl PEG phosphate ¹	0,8
	Camelia sinensis ²	1,0
10	Vitis vinifera ³	1,0
	Aqua	q.b. a 100

Per i riferimenti 1, 2 e 3 si veda quanto riportato nell'esempio 1.

E' stata preparata una crema O/A a partire dagli ingredienti sopra elencati procedendo in maniera analoga all'esempio 1.

- 15 La crema O/A così ottenuta aveva un colore beige-aranciato, un pH di 3,8, una viscosità (10 rpm) di 31000 mPs s e risultava stabile alla centrifugazione a 6000 giri/min per 30 minuti.

- La crema, sottoposta allo stesso test di verifica della stabilità descritto nell'esempio 1, ha dimostrato di essere perfettamente stabile e di
20 conservare sostanzialmente inalterato il contenuto di polifenoli.

ESEMPIO 3

Steareth-2	3
Steareth-21	4

	Cetearyl alcohol	4
	Glyceryl stearate	3
	Octyldodecanol	3
	Dimethicone	0,5
5	Tocopherol	4
	Glycerin	8
	Pentylene Glycol	7
	Ascorbic acid	2
	Disodium EDTA	0,08
10	Polyperfluoroethoxymethoxy-difluoroethyl PEG phosphate ¹	1,0
	Camelia sinensis ²	0,8
	Vitis vinifera ³	0,8
	Aqua	q.b. a 100

Per i riferimenti 1, 2 e 3 si veda quanto riportato nell'esempio 1.

- 15 E' stata preparata una crema O/A a partire dagli ingredienti sopra elencati procedendo in maniera analoga all'esempio 1.

La crema O/A così ottenuta aveva un colore beige-aranciato, un pH di 3,6, una viscosità (10 rpm) di 32000 mPs s e risultava stabile alla centrifugazione a 6000 giri/min per 30 minuti.

- 20 La crema, sottoposta allo stesso test di verifica della stabilità descritto nell'esempio 1, ha dimostrato di essere perfettamente stabile e di conservare sostanzialmente inalterato il contenuto di polifenoli, vitamina E e acido ascorbico.

RIVENDICAZIONI

1. Uso di perfluoropolieteri fosfati come agenti stabilizzanti per polifenoli all'interno di composizioni cosmetiche e/o dermatologiche per applicazione topica.

- 5 2. Uso secondo la rivendicazione 1, in cui detti perfluoropolieteri fosfati hanno formula generale (I):



in cui

$x = 1$ o 2 ;

- 10 R_1 e R_2 sono indipendentemente scelti tra H e CH_3 ;

n è un numero intero compreso fra 1 e 50, preferibilmente 1-6;

R_f è una catena perfluoropolieterica con un peso molecolare medio numerico tra 400 e 1800, preferibilmente 500-1300, comprendente unità ripetitive scelte fra le seguenti:

- 15 e) $-(C_3F_6O)-$

f) $-(CF_2CF_2O)-$

g) $-(CFL_0O)-$, in cui $L_0 = -F, -CF_3$;

h) $-CF_2(CF_2)_yCF_2O-$, in cui $y = 1$ o 2 ;

i) $-CH_2CF_2CF_2O-$

- 20 3. Uso secondo la rivendicazione 2, in cui R_f ha una delle seguenti strutture:

1) $-(CF_2O)_a-(CF_2CF_2O)_b-$

in cui b/a è compreso fra 0,3 e 10 e a è un numero intero diverso da 0;

2) $-(CF_2-(CF_2)_y-CF_2O)_b-$

- 25 in cui $y = 1$ o 2 ;

- 3) $-(C_3F_6O)_r-(C_2F_4O)_b-(CFL_0O)_t-$,
in cui $r/b = 0.5-2.0$, $(r+b)/t = 10-30$, b e t sono numeri interi diversi da 0;
- 4) $-(OC_3F_6)_r-(CFL_0O)_t-OCF_2-R'_f-CF_2O-(C_3F_6O)_r-(CFL_0O)_t-$
- 5) $-(CF_2CF_2CH_2O)_q-R'_f-O-(CH_2CF_2CF_2O)_q-$
in cui R'_f è un gruppo fluoroalchilenico con 1-4 atomi di carbonio;
 L_0 è scelto fra F e CF_3 ;
- 6) $-(C_3F_6O)_r-OCF_2-R'_f-CF_2O-(C_3F_6O)_r-$
in cui nelle formule di cui sopra:
- 10) $-(C_3F_6O)-$ rappresenta unità di formula:
 $-(CF(CF_3)CF_2O)-$ e/o $-(CF_2-CF(CF_3)O)-$
 a, b, b', q', r, t sono numeri interi, la cui somma è tale che R_g presenta valori di peso molecolare medio numerico M_n nell'intervallo da circa 400 a circa 1800, preferibilmente tra 500 e 1300.
- 15) 4. Uso secondo la rivendicazione 3, in cui perfluoropolietere fosfati sono perfluoropolietere difosfati di formula (II):
- $$-CF_2-O(CF_2CF_2O)_b(CF_2O)_a-CF_2-[CH_2-(OCH_2CH_2)_nO-PO(OH)_2]_2$$
- (II)
- in cui $n = 1$ o 2 , $b/a = 0,5-3,0$ e a, b e r hanno i significati riportati nella
- 20 rivendicazione 3.
5. Composizione cosmetica e/o dermatologica per uso topico comprendente, quali principi attivi, polifenoli in associazione ad un adatto supporto, caratterizzata dal fatto di contenere, quale agente stabilizzante, una quantità efficace di almeno un perfluoropolietere difosfato secondo la formula (II) della rivendicazione 4.
- 25
6. Composizione secondo la rivendicazione 5, in cui detto almeno un perfluoropolietere difosfato è contenuto in una quantità compresa fra 0,1 e 5,0% in peso sul peso totale della composizione.
7. Composizione secondo la rivendicazione 6, in cui detto almeno un
- 30 perfluoropolietere difosfato è contenuto in una quantità compresa fra 0,2 e 1,0% in peso sul peso totale della composizione.

8. Composizione secondo una qualunque delle rivendicazioni da 5 a 7, in cui il contenuto di polifenoli è compreso fra 0,1% e 5% in peso sul peso totale della composizione.
- 5 9. Composizione secondo una qualunque delle rivendicazioni da 5 a 8, comprendente ulteriormente vitamina E.
- 10 10. Composizione secondo la rivendicazione 9, in cui detta vitamina E è contenuta in quantità compresa fra 0,5 e 10% in peso sul peso totale della composizione.
- 10 11. Composizione secondo una qualunque delle rivendicazioni da 5 a 10, comprendente ulteriormente acido ascorbico.
12. Composizione secondo la rivendicazione 11, in cui l'acido ascorbico è contenuto in quantità compresa fra 0,1 e 10% in peso sul peso totale della composizione.
- 15 13. Composizione secondo una qualunque delle rivendicazioni da 5 a 12, comprendente ulteriormente almeno un composto scelto nel gruppo costituito da vitamina A, caroteni, carotenoidi, luteina, licopene e xantofille.
- 20 14. Composizione secondo una qualunque delle rivendicazioni da 5 a 13, caratterizzata dal fatto di essere in forma di crema.

RIASSUNTO

La presente invenzione riguarda l'uso di perfluoropolieteri fosfati, in particolare perfluoropolieteri difosfati, come agenti stabilizzanti per polifenoli all'interno di composizioni cosmetiche e/o dermatologiche per applicazione topica, così come composizioni cosmetiche e/o dermatologiche contenenti polifenoli ed eventualmente vitamina E e acido ascorbico libero, stabilizzate da perfluoropolieteri difosfati.